



TITLE:

計画:10-3 サル腎臓に特異的なジヒドロジオール脱水素酵素の構造と機能(Ⅲ 共同利用研究 2.研究成果)

AUTHOR(S):

原, 明; 中山, 俊裕; 出屋敷, 喜宏

---

CITATION:

原, 明 ...[et al]. 計画:10-3 サル腎臓に特異的なジヒドロジオール脱水素酵素の構造と機能(Ⅲ 共同利用研究 2.研究成果). 霊長類研究所年報 1994, 24: 70-70

ISSUE DATE:

1994-11-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/164571>

RIGHT:

3頭のニホンザルにGO/NO-GO課題を学習させ、オーバートレーニングしてから脳組織を採取した。脳組織は採取後すぐに領野に切り分けて凍結保存し、AGPC法で領野ごとに総RNAを抽出し、ノーザンブロッティングを行った。内部コントロールとしてG3PDHのmRNAを測定し、データの標準化を行った。

以前に報告した学習をしていないサルと同様に学習をしたサルでも全体の傾向としては第一次感覚野のOCとPCではGAP-43mRNAは少なく、連合野で多い傾向があった。視覚情報処理が高次になる経路のOCからOB、OA、TE、TGと進むに従い順次GAP-43mRNA量が増えていた。

学習をしたサルのGAP-43mRNA量を課題遂行に使用した手と同側、反対側に分けて比較すると前頭前野弓状部と運動前野腹外側部の2つの領野で反対側の方が同側よりも多いという傾向が見られた(Wilcoxonの符号付き順位検定で有意)。前頭葉の他の領野ではいずれも課題に用いた手と同側と反対側でGAP-43mRNA量に有意な差はなかった。

弓状部はピククリンを使った脱抑制の実験で、運動支配がGO/NO-GO課題の学習に伴って可塑的に変化することが知られている領域であり、また、課題学習に伴って関連ニューロンが増加する領域である。弓状溝後壁の運動前野はPetridesの一連の破壊実験からGO/NO-GO課題の学習に必要な領域であることが示されている。今回これらの領域で差が検出できたことは学習に伴う機能的な変化が構造変化に基づいている可能性を示唆する。

#### 計画：10-3

サル腎臓に特異的なジヒドロジオール脱水素酵素の構造と機能

原 明・中山俊裕・出屋敷嘉宏(岐阜薬大)

芳香族炭化水素のジヒドロジオール誘導体をカテコール体に酸化するNADP<sup>+</sup>-依存性のジヒドロジオール脱水素酵素は、多くの動物組織では単量体であり、生理的にはヒドロキシステロイド脱水素酵素として機能していると報告されている。これらの単量体酵素と異なるサブユニット分子量39,000の二量体酵素がサルの腎臓に高濃度存在するが、薬物代謝以外の役割は明らかでない。この

特異的なサル腎の二量体ジヒドロジオール脱水素酵素の構造と機能を明らかにする目的で、本年度は本酵素の一次構造と生理的基質について検討した。

ニホンザル腎から精製した本酵素をエンドプロテアーゼで消化後、逆相HPLCで単離したペプチドのアミノ酸配列を気相シーケンサーで決定し、123残基からなる内部配列を明らかにした。ホモロジー検索では本酵素は既報の単量体ジヒドロジオール脱水素酵素や機能的に関連する脱水素酵素のいずれとも相同性が認められないタンパク質であることが示唆された。本酵素cDNAのクローニングは現在進行中である。

本酵素の生理的基質として、種々の生体内因性アルコール類およびカルボニル化合物を検討した結果、生体内メイラード反応の主要な反応性中間体の一つとして知られている3-デオキシグルコソンのNADPH存在下本酵素によって強く還元されることを見出した。3-デオキシグルコソ還元酵素活性はサルの組織では腎臓に著しく高く、腎臓から3種の本還元酵素を単離した。同時精製、精製酵素の酵素化学的および免疫化学的性質の解析から、このうち主酵素は二量体ジヒドロジオール脱水素酵素、マイナー酵素の二種はアルデヒド還元酵素とアルドース還元酵素であることを同定した。さらに、二量体ジヒドロジオール脱水素酵素の3-デオキシグルコソンに対する触媒効率は精製したサル腎や他の動物肝のアルドーケト還元酵素および単量体ジヒドロジオール脱水素酵素より高く、サルでは、本酵素がメイラード反応の制御酵素として重要な役割を果たすことが示唆された。

#### 計画研究：10-4

優位サルと劣位サルのストレス反応

木村 和正(国立精神・神経センター  
精神保健研究所 心身医学研究部)

3才の赤毛ザルのオス3匹を用い、その2匹づつを組み合わせ、一定時間同居させた際のストレス物質(ACTH、コルチゾル)の時間変化を調べた。同時に行動観察を行い、順位の優劣を判定した。

A、B、Cの3匹のサルの順位は、行動観察により以下のように判定した。AとBの組み合わせでは、最初A>Bの順であったが、一時Aは食欲